

2P111

ウイルスのカプシド形成の粗視化モデル系の理論研究： 分子性液体の密度汎関数理論に基づく形成過程

(京大院工*, 京都大学 触媒・電池元素戦略ユニット**) ○松村 祥宏*, 佐藤 啓文**

A theoretical study of coarse grained model system for virus capsid formation: assembly process based on density functional theory of molecular liquid

(Kyoto Univ. *, ESICB, Kyoto Univ. **) ○Yoshihiro Matsumura *, Hirofumi Sato **,

【序論】

自己組織化・自己集合では分子が自発的に組み上がっていき、一意的な分子集合体が高効率に生成する。これは生体系・ナノマテリアルに共通した普遍的現象である。分子が組み上がる形成過程(Figure 1)は実験による観測が困難なため、未だよく理解されていない。また、長時間スケールの現象であるため分子シミュレーション計算は容易ではなく、統計力学に基づいた理論が必要である。

Oxtoby らは液体の密度汎関数理論に立脚した方法を用いて気液核生成を研究した[1]。本研究では、この枠組みを拡張し、溶質の分子性を考慮できる理論の開発を行った。自己集合の典型例であるウイルスのカプシド形成のモデル系に本理論を適用し、形成過程を議論する。

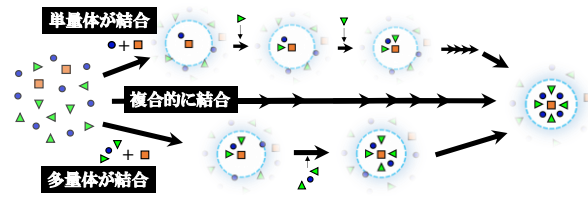


Figure 1 Mechanism of self-assembly

【理論】

液体の密度汎関数理論では、溶質周囲の溶媒の密度分布関数に基づいて系を記述する。Oxtoby らは相互作用点モデルを導入し、溶媒の分子性を考慮した上で溶質周囲の不均一核生成を調べる理論を開発している[1]。しかしながら、溶質として単原子分子しか取り扱うことができている。本研究では溶媒分子に加えて溶質分子も同様に相互作用点モデルで取り扱えるように定式化を行い、多原子分子の溶質を記述できる理論を開発した。本理論は以下の連立方程式に基づく。

$$\rho_{\lambda s}(\mathbf{r}) = f_{\lambda s}(\mathbf{r}) \int \left(\prod_{\delta, l \neq (\lambda, s)} d\mathbf{r}_{\delta} d\mathbf{r}_l s_{\lambda\delta}^U(\mathbf{r}_{\lambda\delta}) f_{\delta}(\mathbf{r}_{\delta}) s_{ls}^V(\mathbf{r}_{ls}) \right)$$
$$\ln f_{\lambda s}(\mathbf{r}) = \beta\mu_{\lambda s} - \beta U_{\lambda s}(\mathbf{r}) - \beta v_{\lambda s}^{\text{ext}}(\mathbf{r})$$

ここで、 $\beta=1/kT$ で、 k はボルツマン定数、 T は絶対温度である。第一式左辺の関数 $\rho_{\lambda s}$ は溶質を構成する原子 λ 周囲に存在する溶媒の原子 s の密度分布関数である。右辺における関数 $s_{\lambda\delta}^U, s_{ls}^V$ はそれぞれ溶質及び溶媒の分子内相関関数であり、これらにより、溶質・溶媒分子の構造が記述されている。 $f_{\lambda s}$ は仮想活量と呼ばれる関数である。第二式の右辺の $v_{\lambda s}^{\text{ext}}, U_{\lambda s}$ はともに溶質の原子 λ と溶媒の原子 s の間の相互作用を表しており、前者は直接的な相互作用である。一方、後者は周囲の分子・原子からの影響によって生じる有効的な相互作用であり、重み付き密度近似のもとで導入された短距離斥力の寄与と長距離相互作用による摂動の寄与からなる。これは、密度分布関数 $\{\rho_{\lambda s}\}$ に依存するため、二つの方程式を連立して自己無撞着的に解くことで、 $\{\rho_{\lambda s}\}$ と $\{f_{\lambda s}\}$ が得られる。なお、 $\mu_{\lambda s}$ は化学ポテンシャルであり、系における溶媒分子の原子 s の個数 N_s に関する規格化条件 ($\int d\mathbf{r} \rho_{\lambda s}(\mathbf{r}) = N_s \equiv N$) から決定される定数である。

【モデル】

Wales によって提案された粗視化モデル[2]を用いてウィルス capsid 系の計算を行った。各ペンタマー分子は 1 つの斥力サイト **R** と 5 つの結合サイト **a** で構成され、ペンタマー 12 分子で capsid が形成される (Figure 2)。ペンタマー分子間の相互作用 V は以下で表される。

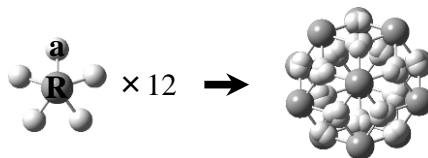


Figure 2 Coarse grained model for virus capsid formation [2]

$$V = \varepsilon_R \left(\frac{\sigma_R}{r_R} \right)^{12} + \varepsilon \sum_{a=1}^5 \sum_{a'=1}^5 (e^{\rho(1-r_{aa'}/r_e)} - 2) e^{\rho(1-r_{aa'}/r_e)}$$

第一項、第二項はそれぞれサイト **R** 間の斥力、サイト **a** 間の結合を表す。 σ, ε を距離、エネルギーの単位とし、各パラメータは原著論文に従って $\varepsilon_R = 0.5\varepsilon, \sigma_R = 2.1\sigma, r_e = 0.2\sigma, \rho = 3.25$ と設定した。

【計算条件】

系内にペンタマー 1 分子を溶質としておき、同じペンタマー分子 N 個を溶媒とみなした ($N = 12, 18, 24, 30$)。溶質・溶媒の原子サイト間の距離を 10.24σ と固定したので、それぞれは密度 $2.67, 4.00, 5.34, 6.67/10^{-3}\sigma^3$ の条件に対応する。温度は $kT/\varepsilon = 0.18, 0.20$ の 2 通りで計算した。

【計算結果】

$kT/\varepsilon = 0.18$ の場合の溶質・溶媒 **R** サイト間の密度分布関数を、4 通りの溶媒の個数 N について示した (Figure 3)。 $N=12$ では、 2.2σ 付近に鋭いピークがみられる。これは二つのペンタマー分子が直接結合した時のピーク 2.1σ に近い値である。 $N=18$ とするとこのピークはさらに高くなり、 2.8σ 付近の分布も大きくなる。ところが $N=24, 30$ まで大きくすると大きな変化がみられる。 2.2σ 付近のピークが低くなり、頂点の位置が 0.1σ 程度外側にずれる。さらに、 2.8σ 付近の分布が大幅に増大しピークを生じる。このピークはペンタマーが三量体を形成するときのピーク ($2.1\sigma, 3.4\sigma$) とは異なる位置である。

この密度分布から配位数 $C(r)$ を次式で計算した結果を Figure 4 に示す。

$$C(r) = 4\pi \int_0^r \rho(r') r'^2 dr'$$

いずれの N の結果においても、Figure 3 の密度分布の第一ピークの領域内 ($2.0\sigma \sim 2.5\sigma$) におおよそ 2 個の分子が含まれる。

温度を $kT/\varepsilon = 0.18$ から 0.20 に変えると各ピークの高さは $1/10$ 程度になる。また、 $kT/\varepsilon = 0.20$ では、 0.18 の場合で $N=18$ から 24 で見られたような密度分布の大きな変化はみられなかった。

【参考文献】

- [1] V. Talanquer, and D. W. Oxtoby, *J. Chem. Phys.* **103**, 3686 (1995).
 [2] D. J. Wales, *Phil. Trans. R. Soc. A* **363**, 357(2005).

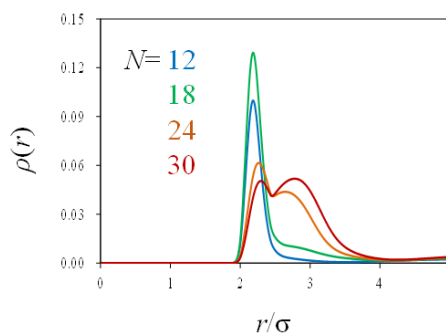


Figure 3 Pair density distribution functions between **R** sites of solute and solvent ($kT/\varepsilon = 0.18$).

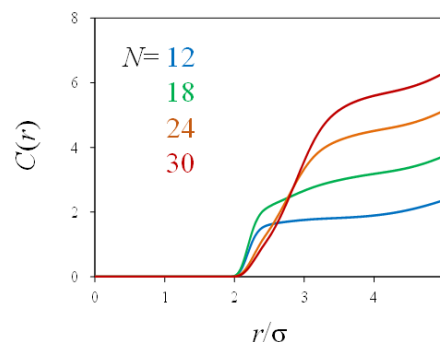


Figure 4 Running-coordination of pair density distribution functions in Figure 3.